FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° 29

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANDRÉ AH-SUE

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier
Docteur en Médecine Coloniale
Né à l'Ile-Maurice, le 13 Octobre 1903

SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. TANON, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1930

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/maladiedehodgkin0000andr

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANDRÉ AH-SUE

Lauréat de la Faculté de Médecine de Montpellier
Docteur en Médecine Coloniale
Né à l'Ile-Maurice, le 13 Octobre 1903

SUR L'ÉTIOLOGIE DE LA MALADIE DE HODGKIN

Président : M. TANON, *Professeur*

PARIS
AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93
—
1930

LE DOYEN . . . . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	N...
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZAR.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT BEZANÇON. ACHARD. Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	BRANCA
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et psychiatrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgic.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MONDOR	Pathologie chirurgic.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER	Anatomie.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER	Clinique obstétricale.

MM	
LÉRI	Clinique médicale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A TOUTE MA FAMILLE

Témoignage de mon affection.

A MES AMIS

A M. le Professeur TANON

Professeur d'hygiène a la Faculté de Médecine
de Paris
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES

DES FACULTÉS DE MÉDECINE DE MONTPELLIER,

BORDEAUX ET PARIS

Sur l'Etiologie de la Maladie de Hodgkin

La maladie de Hodgkin occupe une place de premier plan dans le cadre des lymphadénies aleucémiques. Elle apparaît actuellement comme une affection fréquente. De multiples observations ont été publiées récemment, non seulement en France, mais encore plus dans les revues anglo-saxonnes et américaines.

Actuellement, ses caractères cliniques commencent à prendre des traits précis, sa symptomatologie semble relativement claire et autonome parmi les autres maladies du sang.

Par contre, son étiologie reste extrêmement obscure.

De multiples théories se sont affrontées, depuis qu'en 1898, Paltauf et Sternberg ouvraient la discussion, en notant les rapports de la lymphogranulomatose maligne avec la tuberculose.

Beaucoup de travaux viennent de se succéder.

Il nous a semblé intéressant de juxtaposer leurs conclusions et de dresser un modeste bilan de l'état de la question. Nous rappellerons d'abord les étapes

historiques parcourues. Nous prendrons ensuite une à une les principales théories soutenues.

L'origine tuberculeuse a été la première et la plus souvent invoquée : « Une tuberculose atypique de l'appareil lymphatique », écrit Sternberg.

L'hypothèse d'une nature syphilitique a été quelquefois soutenue.

Certains auteurs ont mis en cause un microbe spécial ou divers microbes courants.

A côté des théories infectieuses, on a défendu la nature néoplasique de l'affection.

Enfin, nous verrons l'intérêt très grand d'une dernière hypothèse qui associerait le rôle de l'infection à apparition d'une néoplasie.

Nous étudierons successivement les arguments qui recommandent chacune de ces théories, avant de risquer une modeste conclusion personnelle.

Historique

En 1832, le mémoire d'Hodgkin attire l'attention sur une hypertrophie parallèle de la rate et des ganglions, accompagnée de cachexie. Dans ce mémoire, on trouve d'ailleurs des faits très disparates.

Bennet, en 1845, découvre la leucocythémie et Virchow, quelques années plus tard, montre l'existence d'hypertrophies ganglionnaires s'accompagnant de leucémies, tandis que d'autres vont avec une formule sanguine normale. Ainsi se dresse la barrière fondamentale entre les lymphadénies leucémiques et aleucémiques.

En 1866, Trousseau fait une grande leçon clinique sur l'adénie, traçant un merveilleux tableau symptomatologique qui demeure à peu près complet mais gardant cette confusion complète entre les diverses lymphadénies aleucémiques.

Bard et Guillermet, en 1888, séparent les lymphadénies infectieuses des tumeurs primitives des ganglions lymphatiques.

En 1893, un allemand Kundrat isole la lymphosarcomatose à laquelle on oppose désormais les cas

de lymphadénies aleucémiques, d'évolution progressive vers la généralisation.

Pappenheim réunit ces deux affections sous le nom de lymphadénie sarcoïde.

Sabrazès, en 1897, décrit la tuberculose hypertrophique méconnue des ganglions lymphatiques, isolant ainsi une affection nettement définie au point de vue étiologique.

C'est en 1898 que le mémoire de Paltauf et Sternberg ouvre vraiment la question étiologique de la maladie d'Hodgkin.

Ils donnent en effet un tableau précis d'une tuberculose atypique de l'appareil lymphatique évoluant sous le masque d'une pseudo-leucémie. Ce mémoire contient une description histologique complète des lésions, et l'affirmation de la nature tuberculeuse de l'affection.

Sternberg lui-même reconnaît son erreur plusieurs années après avoir été trop affirmatif, bien que toujours frappé des relations existant entre la tuberculose et la maladie de Hodgkin.

En 1904, Benda propose l'appellation de lymphogranulomatose maligne. Il soutient aussi l'origine tuberculeuse, mais en l'absence de bacilles de Koch dans les lésions, pense qu'elle est due à des toxines diffusibles.

En 1910, Fraenkel et Much trouvent des granulations dans les lésions et les considèrent comme des bacilles de Koch modifiés bien que les inoculations au cobaye restent négatives.

Le professeur Roch, de Lyon en 1910, a également soutenu vigoureusement l'origine tuberculeuse de la plupart des hypertrophies ganglionnaires.

L'origine syphilitique est soutenue par Fabian, tandis que d'autres auteurs mettent en cause le streptocoque, le staphylocoque, ou d'autres microbes banaux.

En Amérique, Bunting et Kates isolent un bacille diphtéroïde qu'ils désignent sous le nom de « Coryne Bactérium Hodgkini » et dont l'inoculation reproduirait la maladie d'Hodgkin chez les animaux.

Il faut signaler enfin que Yambright, ayant observé quelques cas de maladies de Hodgkin chez des sujets atteints de dysenterie amibienne a pensé que certaines formes pouvaient relever de l'amibiase, s'appuyant, d'ailleurs sur certaines parentés histologiques et sur l'influence favorable du traitement.

Pendant ces dernières années, de multiples travaux mériteraient encore d'être cités, mais nous les verrons à propos de chacune des théories étiologiques que nous allons examiner.

Théorie de l'Origine Syphilitique

Très peu d'arguments viennent à l'appui de cette théorie qui eut pour défenseurs principaux Benda et Fabian.

Le principal est l'existence d'une réaction de Wassermann positive au cours de la maladie ; il nous semble intéressant de rappeler à ce propos l'observation publiée par Jeanselme et Marchal dans les Annales de juillet 1926 et que nous résumerons.

OBSERVATION

Il s'agit d'une malade de 42 ans, entrée à l'Hôpital Saint-Louis avec le diagnostic d'adénite cervicale d'origine cutanée, phtyriasique.

La réaction de Bordet-Wassermann, systématiquement pratiquée donne H = o, sans qu'il existe aucun souvenir, aucune cicatrice, aucune circonstance clinique qui évoque la syphilis.

Néanmoins le traitement arsénical est entrepris très vite, l'état de la malade s'aggravant, oblige à le suspendre : les adénopathies apparaissent partout, le prurit devient vif. Les symptômes médiastinaux d'une adénopathie trachéobronchique, l'éosinophilie sanguine forcent le diagnostic de maladie d'Hodgkin.

Un B.-W. est fait et donne H = 8, alors que le traitement entrepris était resté aux proportions d'une réactivation.

La fièvre devient oscillante ; l'état s'aggrave. Un mois après le B.-W. donne H = 6.

Il reste positif jusqu'à la mort qui survient un an après le début. L'autopsie montre des lésions typiques de la Maladie de Hodgkin.

— Résumons ce cas : C'est une maladie de Hodgkin avec B.-W. oscillant, sans que rien d'autre, dans le bilan clinique et anatomo-pathologique exprime une étiologie syphilitique, et la maladie s'est montrée rebelle aux arsénicaux.

Il est intéressant de rapprocher cette observation des cas publiés par Ravaut et Rabeau en 1922, où on voit dans 3 cas d'une « Poro-adéno-lymphite » des réaction de B.-W. positives, d'ailleurs variables et sans aucun symptôme clinique.

Ainsi arriverait-on à l'hypothèse d'une oscillation de la réaction de B.-W., au cours des maladies graves du ganglion. C'est d'autant plus vraisemblable que nous connaissons des oscillations semblables de la réaction dans d'autres affections, en dehors de toute syphilis ; ainsi dans la scarlatine, ou dans l'endocardite streptococcique lente, comme le montrent les observations de Laubry, de Bein, de Hess et de Landau.

De tout ceci il résulte que l'argument capital de l'étiologie syphilitique de la maladie d'Hodgkin n'a pas grande valeur.

En est-il d'autres?

Nous avons vu que l'épreuve thérapeutique était négative dans le cas précité. C'est le cas le plus général.

L'anatomie pathologique apporte d'autres réfutations. Certes la syphilis peut réaliser des adénopathies extensives, généralisées même aux groupes trachéobronchiques et péritonéaux, mais la trame histologique des lésions est très différente.

Tandis que la maladie de Hodgkin se caractérise par la cellule de Sternberg multinucléée, à noyaux clairs toujours situés dans la portion centrale, la syphilis réalise généralement la grande cellule à type de Langhans.

Il est vrai que certains auteurs comme Proescher et White ont signalé des spirochètes dans leurs coupes de ganglions hyperplasiés.

Jeanselme et Marchal ont eux aussi trouvé sur une de leurs coupes deux éléments spiralés, régulièrement calibrés : les ondulations sont assez irrégulièrement espacées et peu nombreuses ; leur longueur totale est d'une douzaine de μ. Néanmoins, ils ne voient pas là la certitude des spirochètes. On connaît les faciles erreurs auxquelles exposent les éléments ondulés sur les coupes.

Ainsi ce dernier argument fléchit-il comme les autres et il semble que dans l'état actuel de nos connaissances l'hypothèse syphilitique passe au deuxième plan.

Théorie de l'Origine Tuberculeuse

C'est la première théorie soutenue, la plus ancienne en date. Nous rappellerons en effet que Sternberg en 1898 intitule son mémoire « Sur une tuberculose particulière du système lymphatique évoluant sous le masque d'une pseudo-leucémie ». Il donne pour preuves la fréquence des inoculations positives, la constatation d'une atteinte tuberculeuse d'un ou de plusieurs organes, ou même de bacilles de Koch dans les ganglions ; surtout il assimile la grande cellule dite de Sternberg à une cellule géante tuberculeuse.

Or, histologiquement, des lésions apparaissent très dissemblables. La maladie de Hodgkin, en effet, se caractérise au point de vue histologique par deux ordres de lésions :

1° L'existence d'un tissu inflammatoire, dont la structure rappelle celle du bourgeon charnu, les lésions inflammatoires se traduisent par l'hyperplasie lymphocytaire qui ne permet plus de distinguer les follicules entre eux, ni de différencier les zones corticale et médullaire ; les cellules lymphatiques sont constituées par de petits lymphocytes typiques

qui sont tantôt agglomérés, tantôt séparés par les mailles du tissu réticulé, ce tissu est lui-même le siège d'une hyperplasie considérable.

Les cellules de la trame réticulée deviennent visibles ; elles sont individualisées par leur noyau allongé et fusiforme. Le champ microscopique est parcouru çà et là par des trousseaux fibreux dont on suit toute la constitution depuis les premières fibres de tissu collagène récemment formé. De très nombreux néo-vaisseaux apparaissent et on peut reconnaître leur différents stades, depuis les capillaires constitués par anastomose de faisceaux conjonctifs jusqu'aux vaisseaux à paroi propre qui ne tarde pas à se scléroser. La dilatation vasculaire est enfin un élément du syndrome lésionnel inflammatoire.

Dans les mailles de ce tissu réticulé, en plus des éléments lymphocytaires déjà indiqués se trouvent un certain nombre de plasmazellen, de polynucléaires neutrophiles, et enfin des cellules éosinophiles en quantité variable suivant le moment de l'évolution. La présence de ces éosinophiles a paru pour certains auteurs, constituer la signature de la maladie de Hodgkin, notamment pour M. Fabre. Cet auteur a décrit trois variétés d'éléments éosinophiles : polynucléaires éosinophiles typiques, myélocytes éosinophiles, enfin cellules analogues aux plasmazellen chargées de granulations éosinophiles. Bien que cette éosinophilie ait une valeur considérable, elle n'est pas constante.

2° Les lésions de prolifération atypique se résument dans l'existence de grandes cellules spéciales, « cellules de Sternberg ». Il s'agit d'éléments plus ou moins abondants, disséminés sur toute la coupe, de taille considérable, irréguliers ; ils frappent immédiatement par la richesse chromatinienne de leur noyau qui présente, en outre, un ou deux volumineux nucléoles. Ces cellules sont extrêmement polymorphes. Elles peuvent être uninucléées ou polynucléées ; uninucléées, elles rappellent le mégacaryocite ; polynucléées, elles ressemblent de très loin à la cellule géante. Les noyaux sont fréquemment la cause de caryokinèses atypiques. Le protoplasme cellulaire prend mal les colorants habituels.

L'origine de ces cellules a été longuement discutée, Favre et Nicolas attribuent leur provenance aux cellules fixes du tissu conjonctif ganglionnaire.

Quand l'examen histologique porte sur un ganglion prélevé à une période assez avancée de l'affection, on peut noter l'existence de foyer de sclérose ; ils s'associent ou non à une prolifération conjonctive qui tend à envahir tout le ganglion, mais au milieu de laquelle subsiste les cellules de Sternberg.

Il est vraisemblable que les zones nécrotiques relèvent d'un processus d'oblitération vasculaire, comme on l'admet pour les nécroses du sarcome.

3° Le troisième élément intéressant est l'existence de métastases qui, quel que soit leur siège, mon-

trent la même structure que l'atteinte ganglionnaire initiale : l'association d'un tissu granulomateux à type inflammatoire avec les cellules atypiques de Sternberg.

Tout ceci marque une distinction anatomo-pathologique nette entre la tuberculose et la maladie de Hodgkin, et surtout quand on considère cet élément fondamental « la cellule de Sternberg ».

On peut opposer terme à terme les lésions diffuses de la maladie de Hodgkin à la répartition en foyer dans la tuberculose et surtout l'aspect de la cellule géante elle-même : le noyau relativement clair de la cellule de Langhans et la tonalité plus sombre de la cellule tuberculeuse ; s'il s'agit d'une cellule polynucléée, les noyaux restent tous dans la même position centrale : C'est la lymphogranulomatose ; dans la tuberculose, ils sont groupés en anneau ou en fer à cheval à la périphérie de l'élément.

Et d'ailleurs, la cellule de Langhans n'est pas spécifique de la tuberculose, mais appartient à maintes affections ; elle se retrouve par exemple dans la syphilis.

Passons maintenant à la seconde preuve qui a été donnée de l'étiologie tuberculeuse de la maladie de Hodgkin : l'existence chez les malades qui en sont atteints de lésions tuberculeuses d'autres organes ou même la présence de granulations tuberculeuses dans les ganglions.

On peut discuter cet argument à deux points de

vue : d'une part, l'existence de lésions tuberculeuses typiques ne semble pas si constante à tous les auteurs, et, d'autre part, cette coïncidence, alors même qu'elle existerait presque toujours, ne semble pas avoir une valeur absolue.

Etudions d'abord le premier point : Selon Sternberg, il y aurait presque toujours atteinte d'un ou plusieurs organes par la bacillose. Parker Weber semble confirmer cette conclusion quant à la fréquence de lésions tuberculeuses, s'il conteste leur valeur. Pour d'autres auteurs, il existe beaucoup de maladies de Hodgkin sans antécédents de tuberculose et sans lésions à l'autopsie, sinon le banal chancre d'inoculation pulmonaire qu'on trouve chez tous les sujets.

Dans les treize observations que Colrat rapporte, au cours de son intéressante thèse, il n'existe que deux malades ayant un antécédent tuberculeux ; l'un a présenté une hémoptysie six ans avant le début de sa maladie de Hodgkin. A l'autopsie, on trouve une caverne au sommet droit et c'est tout ; il n'y a pas de granulations dans les ganglions.

L'autre malade présente deux ganglions trachéo-bronchiques calcifiés et est atteint de péritonite bacillaire.

Ces deux cas sont loin d'inviter à la théorie de Sternberg.

D'autre part, alors même qu'on admettrait cette fréquence de la tuberculose au cours de la maladie de Hodgkin, n'est-il pas prématuré d'affirmer une

relation de cause à effet là où il n'y a probablement qu'un cas banal de l'éruption ordinaire de tuberculose sur tous les tissus fragiles ?

Westphal et Dutrich en Allemagne, Andrews en Angleterre ont soutenu cette théorie que le bacille de Koch, dans la lymphogranulomatose, n'est qu'un agent d'infection secondaire.

Il y a déjà longtemps qu'on a montré qu'on le trouve souvent dans les ganglions trachéobronchiques des sujets ayant succombé à une mort violente ou à une affection autre que la tuberculose.

Parker Weber ajoute que le tissu lymphogranulomateux offre des conditions favorables au développement du bacille. Ainsi s'intervertirait l'ordre étiologique de Sternberg et s'expliqueraient les lésions trouvées à l'autopsie et les poussées de tuberculose miliaire qui terminent souvent la maladie chez l'enfant, d'après cet auteur.

C'est évidemment une loi de pathologie générale que les groupes cellulaires touchés par une affection grave destructrice appellent la localisation plus facile du bacille de Koch qui vient précipiter la déchéance totale du tissu. Elle semble bien s'appliquer à la pathologie du ganglion.

Il faut signaler ce fait curieux que Quineke a montré que le développement de la tuberculose amène souvent la régression du processus granulomateux dans les ganglions où elle apparaît.

En somme, on ne peut guère nier pratiquement la fréquente co-existence chez un même malade de lé-

sions tuberculeuses et granulomateuses. Il est généralement difficile d'affirmer leur ordre de succession. En tout cas, la distinction anatomopathologique est-elle nette entre les deux sortes de lésions et on ne saurait tirer de leur juxtaposition aucune affirmation décisive.

Sternberg affirme un fait beaucoup plus suggestif : la présence des bacilles de Koch dans les lésions typiques de lymphogranulomatose ; mais beaucoup d'auteurs nient cette constatation. Et lorsqu'on relit les multiples observations récentes de la maladie de Hodgkin, on trouve bien exceptionnellement des cas où le bacille ait été trouvé et reconnu avec certitude.

Fraenkel n'a pas vu de bacilles acido-résistants dans les tissus, même dans les cas qui lui ont donné des inoculations positives. Fraenkel et Much ont décelé dans les ganglions des éléments granuleux, un peu plus tard. Ces bactéries se colorent par le Gram renforcé, sont décolorées sous l'influence des acides forts. En réalité, l'absence d'études expérimentales ne permet pas de se prononcer sur la valeur de ces micro-organismes.

D'ailleurs, la présence même du bacille de Koch n'a souvent aucune valeur pathogénique, dans les ganglions qui contiennent des îlots de caséification, et, lors même que le bacille serait trouvé au milieu de lésions granulomateuses, on pourrait encore invoquer une infection secondaire encore fruste.

Ainsi, ce troisième argument de Sternberg apparaît-il discutable quant à son interprétation, et douteux quant à sa base expérimentale elle-même.

Reste le principal argument, celui qu'on peut difficilement révoquer, s'il est reconnu exact ; l'inoculation au cobaye est-elle positive ?

Les résultats de l'expérimentation apparaissent très variables à ce sujet.

Sternberg, dans son mémoire de 1898, affirme avoir trouvé des lésions bacillaires typiques très fréquemment chez le cobaye, auquel il inocule un fragment de tissu lymphogranulomateux.

Lichtenstein, en 1910, a publié les résultats obtenus par inoculation au cobaye d'un cas de lymphogranulomatose. Il a tuberculisé l'animal et retrouvé le bacille de Koch dans ses tissus. Mais histologiquement, à côté des lésions typiques de la tuberculose, il a trouvé des lésions de lymphogranulomatose.

Avec King, il réussit à atténuer les cultures du bacille de Koch en les mélangeant de leucocytes et avec des cultures combinées. Les deux chercheurs obtiennent une tuberculisation lente du cobaye avec lésions histologiques particulières, où l'on trouvait des éléments semblables aux cellules de Sternberg, des cellules de Langhans et toutes les formes intermédiaires, exactement comme dans les cas humains dont ils étaient partis. Ces formes, cellules intermédiaires, avaient été vues déjà par Longope, qui ne leur avait pas donné la même signification.

En 1914, Schaeffer inocule à deux cobayes du matériel prélevé par biopsie à un porteur de lymphogranulomes histologiquement typiques. L'un des cobayes, en outre des ganglions caséeux, présentait de petits nodules jaunes dans le foie, la rate, et les poumons. Ceux-ci contenaient des bacilles de Koch et présentaient à l'examen histologique un tissu de granulations, fait de beaucoup de fibroblastes et de fibres hyalinisées, de nombreux plasmocytes et des cellules de Sternberg et de Langhans. Le cobaye, sacrifié trois mois après l'inoculation, bien que paraissant en bonne santé, montre une tuberculose atypique que l'on a pu transmettre à un autre animal.

En 1917, Weinberg publie les résultats d'inoculation de sept cas au cobaye : six fois ils sont positifs. Il s'agissait de lymphogranulomatoses pures ; cliniquement et histologiquement, dans les préparations, Weinberg n'avait pu mettre en évidence dans les ganglions, ni bacille de Koch, ni bacille de Frankel-Much : dans les organes de six cobayes, il y avait des bacilles de Koch et des lésions histologiques constituaient un tissu inflammatoire très voisin du processus lymphogranulomateux. Les cultures en milieux spéciaux furent positives. Le professeur Baumgartner, sur examen des préparations, confirme les affirmations de Weinberg, comme les cas de Lichtenstein et donne à la maladie le nom de « Lymphogranulome tuberculeux ».

Malgré ces travaux, bien des auteurs restent scep-

tiques et refusent de considérer ces essais comme concluants. D'ailleurs, beaucoup d'inoculations sont restées négatives, comme celle de Paltauf lui-même, de Jarnasaky, Nakamura, Ménétrier, Ziegler, puis de Kraus, Ceelen et Rabinowisch.

Lichtenstein en 1924 revient sur ce sujet avec une nouvelle série d'expériences ; il a étudié huit cas de lymphogranulomatose, qu'il a classés en cas purs et en cas associés à la tuberculose. Par inoculation au cobaye les cas purs provoquent toujours l'apparition d'une tuberculose avec culture positive du bacille ; dans les organes des animaux, de nouveau, on retrouve des lésions lymphogranulomateuses, à côté des lésions tuberculeuses.

Lichtenstein, revenant à la première opinion de Sternberg, en conclut que la lymphogranulomatose est due à un bacille tuberculeux atténué.

En 1923, Fraenkel et Much présentent un travail avec dix cas de lymphogranulomatose, travail basé sur une méthode nouvelle : l'association au matériel pathologique à inoculer d'acide acétique. Ce corps aurait la propriété d'activer certains germes. Fraenkel et Much appliquèrent donc ce principe au bacille de Koch, concurremment avec l'antiformine et la culture des organes atteints, chez les animaux rendus malades. Les résultats sont surprenants : dans presque tous les cas, les animaux sont tuberlisés, avec consécutivement cultures positives sur milieu à l'œuf. ,

Souvent les lésions provoquées avaient la structure lymphogranulomateuse. Les auteurs concluent cette fois à l'identité des germes de la tuberculose et de la lymphogranulomatose. Pour eux, la lymphogranulomatose n'est qu'une forme rare de la tuberculose, mais pas plus rare, disent-ils que le lupus érythémateux ou l'érythème noueux. Il faudrait, pour la produire chez l'homme, que le sujet fût d'une constitution spéciale, présentât une prédisposition particulière. Les bacilles sont extrêmement rares et ne se montrent que sous la forme de granulations de Much.

Nous arrivons aux dernières expériences, celles de Titu Vasilni et Ion Poïa. Ils ont commencé leurs inoculations en 1920 : les cobayes inoculés présentèrent, dans tous les organes, une zone nécrotique centrale entourée d'une couronne lymphocytaire. Ils n'ont pas réussi à y déceler le bacille de Koch et croient, à ce moment, à une affection non tuberculeuse mais voisine de la tuberculose. Plus tard, ils recommencent les séries d'inoculations dans six cas de lymphogranulomatose. Les cobayes du premier cas sont morts dans les premiers mois tuberculeux et ils y constatent la présence de bacilles de Koch.

Les autres ont vécu très lonptemps, certains ayant même augmenté de poids. Les résultats globaux sont les suivants : cinq cas se sont montrés positifs. Les formes présentées par les malades étaient des lymphogranulomatoses pures, sauf deux qui présentaient une association tuberculeuse. Celles-ci

qui n'étaient d'ailleurs pas diagnostiquables cliniquement, n'étaient que peu soupçonnables sur la table d'autopsie et c'est seulement sur la constatation histologique de zones de nécrose étendues, avec présence de bacilles de Koch que l'on a pu l'affirmer. Un cas positif était à forme tumorale. Par contre, deux cas caractéristiques sont restés négatifs : les cobayes ont survécu un an et demi et n'ont pas été autopsiés. Ces fois-là, on avait employé les méthodes à l'antiformine et à l'aide d'acide lactique.

En 1925, Iriminoiu publie quatre cas nouveaux, dont trois donnent des inoculations positives dans les formes typiquement pures.

Ainsi l'inoculation apporte des arguments très puissants à la thèse de l'origine tuberculeuse de la maladie de Hodgkin.

Rappelons les objections à cette thèse.

1° La malignité de la lymphogranulomatose, en comparaison avec la tuberculose classique, ne correspond pas à l'atténuation du germe. Cette objection a entraîné de nombreux partisans ; on a peine à comprendre qu'une bactérie atténuée produise une affection plus maligne que la forme habituelle et presque fatalement mortelle, tandis que la tuberculose ordinaire peut guérir.

Lichtenstein et Fraenkel y ont rétorqué que la lymphogranulomatose n'est pas toujours tellement sévère, puisque certains cas ont évolué pendant dix ans. Fraenkel rappelle la comparaison avec ces for-

mes lentes que sont le lupus érythémateux et l'érythème noueux.

2° La tuberculose et la lymphogranulomatose peuvent coexister tout en restant distinctes et évoluant chacune de sa façon particulière. On s'est souvent basé sur les antécédents tuberculeux pour démontrer la nature bacillaire de la maladie. Colrat, nous l'avons vu, a montré, comme beaucoup d'autres auteurs, que l'anamnèse franchement tuberculeuse est bien exceptionnelle. La lymphogranulomatose débute généralement en pleine santé. Mais il faut dire que cette association de la tuberculose est bien difficile à montrer dans la salle d'hôpital ou à l'amphithéâtre. On la trouve à la coupe d'un ganglion d'apparence saine. Sur une même coupe, les deux lésions lymphogranulomateuse et bacillaire se touchent.

D'autre part, Bergel a mis en évidence des bacilles de Koch, dans les ganglions en apparence sains des tuberculeux avérés ; mais on ne peut s'appuyer sur cette constatation, puisque dans les cas purs de lymphogranulomatose, alors qu'il n'existe aucun foyer tuberculeux, on a pu obtenir une tuberculose expérimentale du cobaye.

De même, on ne peut soutenir que la tuberculose survenant au cours de la maladie cachectisante s'est greffée sur les lésions lymphogranulomateuses, puisque dans la plupart des cas il n'y avait pas de foyers d'inoculation qui pourraient être la source des ba-

cilles. Fraenkel et les autres expérimentateurs précités ont pu reproduire la tuberculose expérimentale du cobaye, en partant de cas de granulomatose maligne pure, sans lésions de tuberculose, sans bacilles acido-résistants dans les lésions.

Dans bien d'autres observations, on retrouve cette concordance : pas de bacilles dans les cas humains pour la plupart, et pourtant une tuberculisation paradoxale du cobaye.

3°. Nous avons déjà discuté la troisième objection : la différence complète des structures macroscopique et microscopique des deux affections. D'après les auteurs qui font cette objection, il y a une dissemblance totale entre la cellule de Sternberg et la cellule de Langhans. Cet argument est facile à combattre. La cellule de Sternberg est tellement polymorphe et tellement semblable à toutes les cellules de source mésenchymateuse qu'il serait bien difficile de la considérer comme un élément extraordinaire. Les propriétés phagocytaires invoquées par certains auteurs, ne sauraient les distinguer des cellules géantes, tuberculeuses ou autres.

Nous considérons, au contraire, que la présence des plasmocytes, quelquefois la transformation totale des lymphocytes en plasmocytes, les lymphocytes et la nécrose si fréquentes, apparentent la lympho-granulomatose à la tuberculose. D'ailleurs, dans un ganglion tuberculeux, où l'on ne pouvait suspecter la maladie de Hodgkin, Erlich a constaté une extraordinaire prédominance des plasmocytes qui

composaient presque exclusivement le parenchyme ganglionnaire, avec de très rares cellules de Langhans et très peu de nécrose : c'était une hyperplasie plasmocytaire tuberculeuse. Certes, la cellule plasmocytaire n'est pas spécifique de la tuberculose, mais la syphilis, la gonococcie et d'autres infections en étant exclues, elle plaide en sa faveur. Donc l'histologie ne permet pas d'exclure la tuberculose de l'étiologie de la lymphogranulomatose, et si l'on rappelle les travaux de Courmont, de Gougerot, de Landouzy, qui ont établi les formes « inflammatoires » et les formes « néoplasiques » de la tuberculose, on ne saurait trouver surprenant qu'il existe une forme lymphogranulomateuse.

Tout récemment, Arloin et Dufour, de Lyon, ont apporté des faits très intéressants, ayant filtré du matériel et des cultures tuberculeuses sur bougies Chamberland et constaté que le filtrat ne contenait plus de bactéries visibles, ils ont cependant tuberculisé le cobaye par l'inoculation de ce même filtrat.

Dans les organes de l'animal ils ont coloré et cultivé le bacille de Koch. Ils remarquent que les ganglions sont gros et durs, sans caséification. Il semble, en somme, que cet aspect rappelle la lymphogranulomatose : ces auteurs ne le disent pas n'ayant pas fait l'étude histologique complète du ganglion, mais on ne peut s'empêcher d'y penser. C'est là la base d'une variante de la théorie tuberculeuse de la maladie de Hodgkin. La lymphogranulomatose serait due non pas à une forme atténuée du bacille de

Koch, mais à des formes filtrantes, à des diffusions de toxines élaborées à distance par le bacille de Koch.

Restent deux objections :

4° On ne trouve pas de bacilles de Koch à l'examen direct sur coupes et sur frottis. Mais on connaît les difficultés que causent sur le cadavre, dans la recherche du bacille, même les lésions tuberculeuses les plus indubitables. Et d'ailleurs Fraenkel et Much, par leur méthode spéciale, ont montré la présence de granulations et de bacilles Gram positif. Peut-on affirmer que ces granulations Gram positif de Much soient ou ne soient pas des bacilles de Koch? Evidemment non.

5° Il est bien certain que les inoculations au cobaye et au singe ont été, dans certains cas, négatives. Six cas de Fabre et Roubier, par exemple, ont été négatifs. Mais ils n'ont pas inoculé tous les cas et n'ont pas employé la méthode indispensable à l'antiformine et à l'acide lactique.

Les résultats négatifs sont insuffisants pour trancher le débat, alors qu'il y a tant de résultats positifs.

Il semble que les inoculations positives aient plus de valeur. De tous ces travaux que nous avons cités, il ressort que l'argument apporté par maints auteurs, à savoir qu'il n'est pas admissible qu'un animal aussi sensible au bacille de Koch que le cobaye puisse rester indemne, que cet argument tombe en

face de la proportion de trois quarts d'inoculations positives.

Pour conclure, l'hypothèse, historiquement respectable, d'une étiologie tuberculeuse, a résisté aux assauts du temps. Mais rien ne nous autorise encore à la recevoir tout entière sans arrière-pensée ou à l'exclure définitivement. Elle demeure forte d'autant de confirmations expérimentales qu'on a invoquées pour la nier.

Devant cette absence de preuves absolues et cette impression qu'on ne peut s'empêcher de garder d'une parenté, d'une connexité, d'une relation causale entre la tuberculose et la lymphogranulomatose, on conçoit l'apparition d'hypothèses voisines, celles d'une nature non plus tuberculeuse mais paratuberculeuse de la maladie de Hodgkin.

Ainsi s'expliqueraient les variations légères, les dissemblances qui se nuancent entre les faits anatomopathologiques : la cellule de Sternberg et la cellule de Langhans non pas semblables mais ressemblantes, et pathogéniquement équivalentes ; les bactéries d'aspect granuleux, Gram positif mais décolorées par l'action des acides forts, possédant quelques-unes et non toutes des propriétés caractéristiques du bacille de Koch.

Para-tuberculose, tuberculose lente atypique, tuberculose atténuée, tuberculose agissant par virus filtrant, chacune de ces hypothèses assez séduisantes vit des mêmes arguments et souffre les mêmes objections que nous avons exposées et discutées.

La Nature Inflammatoire de la Maladie de Hodgkin

Nous venons d'exposer la théorie de l'origine syphilitique et la théorie de l'origine tuberculeuse de la maladie de Hodgkin.

Il existe d'autres hypothèses qui respectent l'idée d'une origine microbienne, inflammatoire, mais la rapportant à d'autres germes.

L'hypothèse d'un virus spécifique a été défendue, mais compte peu de partisans.

En 1914, deux auteurs Américains, Bunting et Kates, ont décrit dans les ganglions de la Maladie de Hodgkin un bacille diphtéroïde qu'ils ont pu cultiver en partant de tissu lymphogranulomateux. Ils soutiennent que l'inoculation de ce germe au singe reproduit une affection lymphadénique à marche aiguë et mortelle. Ces recherches n'ont malheureusement pas été confirmées et on a été jusqu'à nier l'existence même de ce bacille. En tout cas, il n'est plus question de faire jouer à ce micro-organisme un rôle supérieur à celui d'un agent d'infection secondaire.

Rappelons enfin que le streptocoque, le staphylocoque, l'entamoeba dysenteriae ont été également mis en cause sans preuves convaincantes. La nature infectieuse de la maladie de Hodgkin ne paraît cependant faire aucun doute. Ménétrier et Mme Bertrand-Fontaine, dans une communication à la Société médicale des Hôpitaux, sur un cas de lymphogranulomatose maligne à début pleural, s'expriment ainsi, à propos des lésions trouvées à l'autopsie :

« Le polymorphisme cellulaire que l'on retrouve dans toutes les lésions de la maladie de Hodgkin relève de la même cause. Il ne s'agit pas de métastases par prolifération d'éléments néoplasiques émigrés de la tumeur primitive, mais d'un foyer identique au foyer primitif. Dans tous les foyers granulomateux, tous les tissus envahis constituent par la réaction de leurs éléments propres des nodules absolument comparables à la tumeur primitive ».

Ménétrier rejette formellement l'hypothèse de la nature néoplasique de l'affection, et pour lui il s'agit d'une tumeur réactionnelle présentant des analogies avec les autres granulomes, mais assez spéciale cependant pour ne pas être confondue avec eux.

L'origine infectieuse peut également s'expliquer par la fréquence de l'atteinte ganglionnaire comme stade initial. Mais la multiplicité des foyers viscéraux prouve qu'en tout point de l'organisme atteint par l'agent pathogène, une réaction peut produire un foyer granulomateux identique aux foyers gan-

glionnaires et ne permet pas de continuer à ranger cette maladie dans le cadre des lymphadénies, puisque le tissu lymphatique n'est pas le seul atteint. C'est pourquoi on a proposé de substituer au terme de lymphogranulomatose, préjugeant de la nature ganglionnaire de la maladie, le mot de granulomatose maligne. L'envahissement de proche en proche ne paraît pas assimilable au phénomène de la métastase néoplasique ; mais il s'agit vraisemblablement d'un processus d'extension de l'infection.

Nous ne pouvons terminer cette discussion sans rappeler les arguments de ceux qui font de la lymphogranulomatose une affection de nature néoplasique. Certes, si l'allure générale de la maladie, avec ses poussées fébriles, est un gros argument en faveur de l'étiologie infectieuse, le début local des lésions, leur extension progressive et surtout les examens histologiques des organes atteints ont incité certains auteurs à faire rentrer la lymphogranulomatose dans le cadre des néoplasmes.

Le polymorphisme des lésions histologiques rend très difficile l'interprétation des coupes. De nombreux auteurs, ne considérant pas comme des arguments suffisants les monstruosités morphologiques et les anomalies tinctoriales, usent du terme de pseudocancer, comparable à l'hypothèse que nous avons vue de paratuberculose. Marchal, dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux, est plus affirmatif. La fréquence des néovaisseaux embryonnaires, dit-il, et la dissémination des cellules de

Sternberg par les voies sanguines et lymphatiques sont deux arguments qui nous orientent de plus vers la participation d'un processus tumoral véritablement cancéreux. Les embolies sanguines ne comportent pas uniquement des cellules de Sternberg, mais celles-ci se trouvent en gros amas, sans autre juxtaposition cellulaire dans certains sinus lymphatiques sous-capsulaires qui en paraissent littéralement injectés. Nous pensons que, seules, peuvent compter les cellules de Sternberg dans le cas de dissémination métastatique et nous considérons aussi certaines de ces cellules comme les véritables éléments tumoraux.

Gastinel, Reilly et Potez ont voulu voir dans la maladie de Hodgkin une affection tout à fait particulière qui serait un trait d'union entre un processus infectieux inconnu et un facteur néoplasique conciliant ainsi deux hypothèses opposées.

Aussi faudrait-il se demander si les diverses conceptions étiologiques du lymphogranulome n'ont pas été trop exclusives les unes des autres, en le considérant tantôt comme une néoplasie, tantôt comme une infection. Il est certain que si certains caractères différencient la maladie de Hodgkin des cancers, il faut, par contre, mettre en évidence son allure de haute malignité et son évolution irrémédiable.

Il faudrait donc ouvrir pour la maladie de Hodgkin un chapitre particulier dans les classifications nosologiques, elle est un fait de transition entre les lésions néoplasiques et les lésions inflammatoires.

Dominici et Ribadeau-Dumas avaient déjà noté cette physionomie spéciale en décrivant le pseudo-cancer inflammatoire qui pourrait être assimilé aujourd'hui à la maladie de Hodgkin. Ils posaient déjà la question de savoir si le caractère inflammatoire est secondaire ou primitif, ou bien si cette réaction est parallèle à l'évolution de la néoplasie : ils donnaient la préférence à cette dernière hypothèse. Jeanselme et Marchal, à propos d'un cas de maladie de Hodgkin à évolution rapide, concluaient ainsi : « A notre sens, la maladie de Hodgkin comporte nécessairement une part de processus néoplasique lié à une infection qui lui imprime des caractères très particuliers ». L'observation qu'ils rapportaient était en effet un exemple très typique de l'intrication possible des deux processus : l'un, infectieux ; l'autre néoplasique. L'allure constamment aiguë fébrile de cette affection mortelle en deux mois et la richesse du tissu granulomateux dans la biopsie appelaient irrésistiblement la comparaison d'une généralisation aiguë, sanguine, métastatique au cours d'un cancer. Les pièces histologiques fournissaient encore la preuve d'un processus malin : abondance de cellules de Sternberg et surtout figures de caryokinèses en nombre considérable.

Cette hypothèse donnerait donc à la maladie de Hodgkin un intérêt considérable en posant un des problèmes les plus passionnants de la pathologie moderne : le rôle de l'inflammation dans la genèse du cancer.

Conclusions

Conclure fermement en ce qui concerne l'étiologie de la Maladie de Hodgkin semble bien difficile, en l'état actuel de la discussion.

Nous avons rapporté aussi brièvement que possible, dans ce court travail, les divers arguments des différents auteurs. Très peu arrivent à une conclusion formelle.

Les faits expérimentaux eux-mêmes demeurent extrêmement controversés. Dans les mêmes conditions expérimentales, les résultats apparaissent inconciliables, complètement différents selon les expérimentateurs.

En tout cas, la plupart des auteurs mettent à l'origine de la maladie un germe infectieux connu ou un virus inconnu et spécifique.

Certes, la maladie est cliniquement bien définie : une symptomatologie précise en a été donnée et, dans ses innombrables formes cliniques, un diagnostic est souvent possible par les procédés d'investigation actuels. Mais l'étude d'une maladie n'est complète que si l'étiologie est elle-même bien connue, confirmée par les études expérimentales.

Nous avons vu que la lymphogranulomatose ne repose encore que sur des hypothèses dont aucune ne s'impose encore à l'heure actuelle.

L'hypothèse d'un néoplasme ne nous paraît pas probable, bien que la Maladie de Hodgkin en présente les caractères malins : toutefois, pourrions-nous y voir, selon l'expression de Marchal une part de processus néoplasique lié à une infection qui lui imprime des caractères particuliers.

L'hypothèse infectieuse, par contre, s'impose plus à l'esprit et une conclusion pourrait concilier tous ceux qui ont mis en cause les germes les plus divers.

Dans les groupes de granulomatoses malignes, une part importante revient à la maladie de Hodgkin : bien individualisée par ses particularités cliniques, évolutives et anatomiques, elle serait due à un agent microbien spécifique, probablement un virus filtrant ; son évolution est fatale, le traitement n'ayant sur elle qu'une action passagère et n'étant susceptible que de donner des rémissions plus ou moins longues.

Mais nous croyons qu'on a tort de faire rentrer dans la maladie de Hodgkin tous les syndromes granulomateux qui ne se ressemblent que d'assez loin.

Temporairement nous préférons garder pour eux un cadre d'attente et leur reconnaître pour étiologie des causes infectieuses connues ou inconnues telles que la tuberculose et la syphilis. Leurs lésions anatomiques ne présentent que partiellement le caractéristique de la maladie de Hodgkin vraie, leur allu-

re clinique est différente ; leur évolution n'est pas fatalement mortelle. Toutefois, nous reconnaissons que la question ne sera tranchée que par la connaissance certaine de l'agent causal de la lymphogranulomatose.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

L. TANON.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY.

Bibliographie

Ardoin. — La maladie de Hodgkin à début pharyngé chez l'enfant. — Gazette Médicale de Nantes, 1er février 1928.

Aubertin et Destouches. — Un cas de lymphogranulomatose avec intégrité de la rate. — Société médicale des Hôpitaux, 25 février 1927.

Aubertin et Robert-Lévy. — La maladie d'Hodgkin. — Journal Médical Français, 25 février 1927.

Backouse. — De la lymphadenie aleucémique. — Thèse de Paris, 1913.

Barbier. — Lymphogranulomatose maligne abdomino-pelvienne. — Société Médicale des Hôpitaux, 10 mars 1927.

Barguy. — Société Médicale des Hôpitaux, 18 avril 1913 (sur un cas de lymphogranulomatose).

Bécart. — Lymphogranulomatose localisée. — Société Médicale des Hôpitaux, 18 juin 1927.

Beclard. — Forme inguinale de lymphogranulomatose. — 1906.

Béclère. — Note sur la participation du squelette aux localisations de la granulomatose maligne. — Société Médicale des Hôpitaux, 27 juin 1924.

Bérard et Favre. — Forme localisée pseudo-sarcomateuse du granulome malin. — Lyon-Chirurgical, 1914.

Berger. — Lymphogranulome malin. — Annales d'Anatomie pathologique, 1924.

Clément et Cayla. — Un cas de maladie d'Hodgkin à forme médiastinale. — Société médicale des Hôpitaux, 3 mars 1924.

Colrat. — L'adénie éosinophilique prurigène. — Thèse de Lyon, 1921.

Colrat. — Considération clinique et étiologique sur l'adénie éosinophilique prurigène. — Journal de Médecine de Lyon, 5 août 1923.

Crouzon, Bertrand et Lemaire. — Un cas de maladie d'Hodgkin avec dégénérescence amyloïde du foie. — Société Médicale des Hôpitaux, 20 mars 1927.

Dufourt, Bernheim et Delore. — Lymphogranulome malin à forme typhoïde. — Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, 1929.

Favre. — Contribution à l'étude du prurigo lymphadenique. — Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, 1919.

Favre et Colrat. — L'adénie éosinophilique prurigène. — Paris-Médical.

Gastinel- Réilly, Potz. — Comment il faut comprendre la maladie de Hodgkin. — Bulletin Médical, 1923.

Génévrier et Lorrain. — Un cas de Maladie de Hodgkin à forme médiastinale. — Société Médicale des Hôpitaux, 31 mars 1922.

Gillet. — Traitement de la maladie de Hodgkin par la radiothérapie. — Thèse de Paris, 1924.

Guggenheim. — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les lésions systématisées de l'appareil hématopoiétique. — Thèse de Paris, 1913.

Harvier. — Pseudo-fièvre ondulante et lymphadénie. — Paris-Médical, 1919.

Horia Slobaziano. — Le pancréas dans la maladie de Hodgkin. — Annales de médecine, 1927.